Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Versé.

Ein Fall von metastatischer Pigmentierung des Peritoneum nach Vereiterung und Ruptur eines hochgradig melanotischen Ovarialteratoms.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

FRITZ BOCK

appr. Arzt aus Marburg

MARBURG 1935

BUCHDRUCKEREI JOH. HAMEL, MARBURG a. d. LAHN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 24. Juli 1935.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Die hochentwickelten cystischen Teratome mit ihren drei, oft zu regelrechten Organanlagen differenzierten Keimblättern stellen einen fließenden Übergang dar zwischen den Mischgeschwülsten auf der einen, den fötalen Inclusionen und Doppelmißbildungen auf der anderen Seite (Marchand, Borst). Diese Verknüpfung erstreckt sich zunächst nur auf ihren anatomischen Bau, doch kann man hier noch eine weitere Beziehung aufstellen, die auf einer im Prinzip gemeinsamen Genese beruht. Bei der Frage nach der Entstehungsursache war es von vornherein klar, daß diese Bildungen Produkte einer dreiblättrigen Keimanlage sein müssen: einer Geschlechtszelle oder einer ihr gleichwertigen Zelle. Nun wies allerdings das gehäufte Vorkommen von Embryomen in den Ovarien darauf hin, daß die Eizelle den Ausgangspunkt der Teratome bilde. Es fragte sich nur, in welcher Form dieser Vorgang zu denken sei: als eine Zwillingsbildung mit einer zweiten selbständigen, jedoch rudimentär gebliebenen Embryonalanlage, als eine parthenogenetisch sich entwickelnde Eizelle oder auch als das Ergebnis einer befruchteten Polzelle. Aber schließlich erstreckten sich diese Möglichkeiten nur auf die Ovarialteratome, während die gleichartigen Teratome der Hoden, der Sakral-, Kopf- und Halsgegend dann eine andere unbekannte Ursache haben mußten.

Die Theorie wurde dadurch weit umfassender, daß Marchand-Bonnet weniger von der Eizelle als vielmehr von der Embryonalanlage ausgehend die Teratome auf abgesprengte in die Medullarfurche oder andere fötale Rinnenbildungen verlagerte und dort sich selbständig weiter entwickelnde Furchungskugeln zurückführten. Dies bedeutete endlich für die Teratome der verschiedenen Körperregionen einen gemeinsamen Entstehungsmodus. Aber auch die einzelnen Reifegrade und Arten (ob ein-, zwei- oder dreiblättrig) fanden in dieser Theorie eine ausreichende Erklärung. Denn die undifferenzierten, aus dem Verband gelösten Teile einer Furchungskugel bergen in einem frühen Stadium noch die Fähigkeit zur Bildung aller drei Keimblätter und ihrer Derivate in sich, die aber im Ablauf der Reifung mehr und mehr verloren geht. Je später die Blastomere ausgeschaltet und verlagert wird,

um so geringer ist ihre prospektive Potenz und umgekehrt. Es fällt demnach die Entstehung der Teratome, fötalen Inklusionen und Doppelmißbildungen in eine frühe Entwicklungsperiode des Keimes.

Der Wert der Theorie zeigt sich an der umfassenden Anwendbarkeit, die sich auf alle, auch die selteneren Bildungen dieser Art erstreckt und dadurch eine immer neue Bestätigung erfährt. So beschrieb Lubarsch zwei Fälle von Ovarialteratomen mit stark pigmentierten Epithel- und Bindegewebszellen sowie Naevuszellnestern bei gleichzeitigem Vorhandensein zahlreicher Muttermale. „Diese gleichartigen Befunde an der Haut zeigen, daß Eierstocksembryom und Trägerin desselben dem gleichen Keimmaterial entstammen."

Es fällt mir die Aufgabe zu, einen in mancher Beziehung ähnlichen Fall von ungewöhnlichem Pigmentvorkommen in den Organen eines Eierstock-Embryoms sowie im Bauchfell der Trägerin zu untersuchen und zu ermitteln, ob es sich auch hier um einen Beitrag zur Bestätigung der Marchand-Bonnet'schen Theorie handelt.

Beschreibung des Falles.

Im Januar 1932 wurde dem Pathologischen Institut der Universität Marburg von der Privatklinik Dr. Rumpf in Hagen das Operationsmaterial der 49jährigen Frau H. zugesandt. Es handelte sich dabei um ein Pyovarium mit Pyosalpinx und einige Stücke aus dem parietalen Peritoneum mit diffusen Pigment-Einlagerungen.

Anamnese: Die Patientin war stets gesund und rüstig. Seit 4 Jahren bestand ein linksseitiger faustgroßer Adnextumor, der keine Beschwerden machte. Im Februar 1928 wurde eine Probeabrasio vorgenommen. Die histologische Untersuchung ergab keinen besonderen Befund. Vor 3 Wochen plötzlich fieberhafte Erkrankung mit peritonealen Erscheinungen und ikterischer Verfärbung. Die Operation ergab bei einer anfangs sehr schweren Orientierung einen retroflektierten, fixierten Uterus. Links befand sich ein über faustgroßes Pyovar, das beim Herauslösen aus den starken Darmverwachsungen platzte, sowie eine daumendicke Pyosalpinx. Rechts waren die Verhältnisse ähnlich, nur kleiner. Am parietalen Peritoneum bestanden diffus verteilt linsengroße Pigmenteinlagerungen namentlich in der Excavatio uterovesicalis, außerdem aber auch in geringem Maße auf der Darmserosa. Das Pyovar enthielt unter anderem Haarbündel. Am Tag nach der Operation entwickelte sich eine linksseitige Parotitis mit Infiltration bis zum Hals hinab. Temperaturen und Sehstörungen bestanden nicht. Im weiteren Verlauf kam es zur eitrigen Einschmelzung der Parotis und es wurden dreimal Incisionen vorgenommen. Etwa 4 Wochen nach der Operation trat eine Leberschwellung auf, die bis handbreit unterhalb des Nabels reichte und anfangs sehr druckempfindlich war. Fieber bis 39,5°, zunehmender Kräfteverfall. Es trat dann Besserung ein. Der Lebertumor ging zurück. Zeitweise Glycosurie.

10 Tage nach der Entlassung wurden Hautembolien beobachtet. Während der ganzen Krankheit bestanden starke Soorwucherungen im Munde mit dicken Belägen.

Nachträglich bei dem zuletzt behandelnden Arzt, Herrn Dr. Wolff, Hagen, eingeholte Erkundigungen ergaben folgendes:

Befund bei der Übernahme der Patientin: kachektische, gelblich fahl verfärbte Frau. Die Haut ist in Falten abhebbar. Schwere Stomatitis aphthosa, noch geringe eitrige Sekretion aus der rechten Parotis. Der Leib ist aufgetrieben, die Leber hart und höckerig, ihr Rand reicht bis über die Nabellinie. Im Urin kein Eiweiß und Zucker. Auch die Thormälen'sche Melaninreaktion ist negativ. Das Blutbild zeigt bei 16 000 Leukocyten eine sekundäre Anämie und geringe Linksverschiebung.

Diagnose: maligner Tumor (Metastasen).

Therapie: rein symptomatisch.

Krankheitsverlauf: nach ca. 3 Wochen besserte sich der Allgemeinzustand, das häufige Erbrechen hörte auf, der Lebertumor wurde bedeutend kleiner und weicher. Nach weiteren 10 Tagen trat wieder ein Druckschmerz in der Gallenblasengegend auf. 3 Wochen später erneute Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit heftigem Durchfall und dauerndem Brechreiz. Temperaturen bis 39°. Auf strenge Diät hin, geringe Besserung. Nach weiteren 4 Wochen etwa traten äußerst schmerzhafte, harte kugelige Schwellungen erst im rechten, einige Zeit später auch im linken Oberschenkel auf, die als Knochenmetastasen gedeutet werden mußten, obschon sie sich genau wie der Lebertumor nach 14 Tagen zum Teil zurückbildeten. Der Allgemeinzustand hatte sich naturgemäß sehr verschlechtert. Unter zunehmender Kachexie und Herzschwäche kam Patientin Ende Mai 1932 ad exitum letalem. Die vorgeschlagene Autopsie wurde verweigert, sodaß leider eine pathologisch-anatomische Klarstellung der Diagnose nicht möglich war.

Makroskopischer Befund: Bei dem Operationsmaterial handelt es sich um den Fundusteil des Uterus mit anhängendem rechtem Ovarium und dünner Tube, die in ihrem distalen Teil verbreitert und abgeplattet ist. Das linke Ovarium und die linke Tube sind vom Uterus abgetrennt. Die letztere ist verdickt und retortenförmig umgebogen.

Das Ovarium ist in ein apfelgroßes Dermoidkystom umgewandelt, das aufgeschnitten ist und in seinem Innern einen sehr unregelmäßigen Hohlraum umfaßt. Es finden sich vielfache Ausbuchtungen und Vorsprünge, die teils durch die äußere Form, teils durch die wechselnde Wanddicke bedingt sind. Beim ersten Blick fällt ein über haselnußgroßer Höcker auf, der mit Epidermis überzogen und mit langen blonden Haaren besetzt ist. Auf dem Durchschnitt findet man in Fettgewebe eingebettet einige kleine Knorpelstücke. Es handelt sich offenbar um den Kopfzapfen, wie man ihn in Dermoidkystomen häufig findet. In der Nachbarschaft besteht eine Perforationsstelle von der Größe eines dünnen Bleistiftes, durch welche ein Büschel langer Haare durchgetreten ist. Die Innenwand des Sackes zeigt fleckige schwärzliche Pigmentierung wechselnd mit mehr grauen, etwas ins Gelbliche spielenden Stellen. Die Oberfläche ist teilweise fein gehöckert. Von dem großen Hohlraum zweigt ein schmaler, blind in der Cysteninnenwand endender Kanal ab, der eine intensiv schwarze Pigmentierung aufweist. Die Deckschicht des vielfach ausgebuchteten und verzweigten Hohlraums ist durch necrotisierende Prozesse in ihrer ursprünglichen Struktur meist zerstört und in ein Granulationsgewebe umgewandelt. In den Ecken und Falten finden sich noch

Reste einer dunkelbraunen amorphen Masse, offenbar Talg, dem kleinste Pigmentkörnchen beigemengt sind, wie die chemische und mikroskopische Untersuchung ergibt.

Auf dem Durchschnitt durch die Mitte der Tube erscheint in ihrem Lumen ebenfalls eine graubräunliche Masse. Diese wird gegen die graue Wand durch einen schwärzlichen Streifen leicht begrenzt. In der Nähe der Ansatzstelle am Uterus weist die Tube, soweit makroskopisch zu erkennen, keine Pigmentierung auf.

Ein Querschnitt durch den Uterus zeigt die Schleimhaut der Corpushöhle leicht gequollen, im übrigen aber nicht weiter verändert.

An der Oberfläche der vorliegenden Organe finden sich zum Teil flächige, zum Teil prominente Anlagerungen, von denen die einen tiefschwarze Pigmentierung, die anderen mehr graue oder graugelbe Farbe zeigen, wodurch das Präparat äußerlich ein scheckiges Aussehen erhält.

Außer diesen Organteilen liegen einige Stücke aus dem Netz vor, die aus Fettgewebe mit Peritonealüberzug bestehen, an denen regellos verteilt sich kleine Pigmentflecke vorfinden, die teilweise auch über die Oberfläche prominieren.

Mikroskopischer Befund: Zur histologischen Untersuchung wurden aus verschiedenen Teilen des vorhandenen Materials Gewebsstückchen entnommen, verarbeitet und mit Haematoxylin-Eosin, Sudan III und nach van Gieson gefärbt. Da der erhebliche Pigmentreichtum die Zellstrukturen häufig verdeckte, lag der Versuch nahe, den Farbstoff durch Oxydationsmittel zu bleichen, was mit nascierendem Sauerstoff und Chlor leicht gelang. Färbungen auf Eisen fielen nur in einem Fall positiv aus, wodurch eine im Parenchym des rechten Ovariums gelegene bräunliche Pigmentansammlung sich als Rest einer alten Blutung erwies.

Auf einem Schnitt durch das rechte Ovarium findet man neben einem auf dem Höhepunkt der Entwicklung stehenden Corpus luteum und einer Reihe Corpora albicantia mit Einlagerung eisenhaltigen Pigments vor allem Veränderungen der Oberfläche. Der Peritonealüberzug ist größtenteils abgestoßen und selbst die Tunica albuginea stellenweise nekrotisch. In einer narbigen Einziehung der Oberfläche, die sich gerade über einem Corpus albicans befindet, liegen stark pigmentierte Zellmassen, welche die grubige Vertiefung wie ein Ausguß ausfüllen. Hier ist unter dem Schutz dieser Anlagerung streckenweise noch Epithel erhalten geblieben und bildet zusammen mit einem breiten Spaltraum eine scharfe Trennung gegenüber dem tieferen Ovarialgewebe. Nur an einigen Stellen, besonders am Grund der Vertiefung besteht eine zellige Verbindung. Gebleichte Schnitte lassen die Struktur der Anlagerung aus einem lockeren, gefäßarmen Bindegewebe mit spindeligen, vorwiegend aber mehr rundlichen Kernen erkennen. Diese Zellelemente sind in wechselndem Maß mit Pigment beladen. Neben nur spärlichen Körnchen im Plasma finden sich große dunkle Farbstoffmassen, in denen Zellgrenzen und Kerne nicht nachweisbar sind. Das durch den Zellzerfall freigewordene Pigment liegt in Form kleiner Partikel vielfach in den Gewebsspalten, ist auf dem Weg der schon beschriebenen zelligen Verbindung in die Tunica albuginea übergetreten und erweckt so den Eindruck eines Abtransportes.

Auch an den aus dem Netz entnommenen Gewebsstückchen ist der Serosaüberzug zerstört. Über einem fibrösen Grundgewebe erhebt sich an einer Stelle eine warzige Verdickung aus lockerem, faserarmen Bindegewebe mit großem Zell- und Kapillarreichtum. Neben spindeligen Kernen finden sich kleine runde, dunkle sowie große

blasse Kerne mit zarter Strukturzeichnung und deutlichem Nucleolus. Diese Zellgruppe ist ebenfalls pigmentiert, wobei die Anordnung des Farbstoffes — teils als vereinzelte Körnchen im Zelleib, teils als kompakte Schollen — weitgehend den bereits am rechten Ovarium beschriebenen Verhältnissen entspricht.

Dieses mikroskopische Bild zeigen in ähnlicher Form alle schwarz und grau gefärbten Flecken, mit denen die Oberfläche übersät ist. Aber auch der Verlust der peritonealen Deckzellen und ein mehr oder weniger weitgehender Zerfall der tieferen Schichten ist allen Befunden gemeinsam.

So wird auf einem Schnitt durch die Dermoidcystenwand die Begrenzung nach dem Bauchfell zu durch eine nekrotische, mit Fibrin bedeckte Fläche dargestellt. Die Wandung selbst ist aus einem kernreichen Bindegewebe mit wechselndem Fasergehalt aufgebaut, wobei die Fibrillenzüge oft ein dicht verfilztes Maschenwerk bilden. Das Gewebe ist reich vascularisiert. Die äußeren Wandschichten der Gefäße sind meist verdickt und hyalin entartet. Vereinzelt finden sich Rundzelleninfiltrate mit einigen mehrkernigen Riesenzellen. Ein epithelialer Abschluß nach dem Lumen fehlt. Statt dessen findet sich ein Wall von älterem Granulationsgewebe, der von einer dicken Auflagerung nekrotischer Massen bedeckt ist.

Von besonderem Interesse sind die histologischen Verhältnisse des schmalen, außerordentlich stark pigmentierten Kanals, der von dem großen Cysteninnenraum abzweigt und (wie Serienschnitte zeigen) blind in der stark verdickten Sackwand endet. Die Wandung des Ganges setzt sich aus einer äußeren schmalen zirkulären und einer inneren breiten radiären Schicht von Faserzügen und Spindelzellen zusammen. Dazwischen liegen diffus oder infiltratartig Lymphocyten und Plasmazellen, hin und wieder auch Riesenzellen mit mehreren Kernen. Auffallend ist der Reichtum an Gewebslücken in den dem Lumen zugekehrten Partien. Neben einfachen Spaltbildungen kommen gerade gerichtete, scharfkantige, zuweilen sich sternförmig überkreuzende Hohlräume vor, in denen kristallinische Ablagerungen (Cholesterin) offenbar gelegen haben, die bei der Einbettungsvorbereitung in Lösung gegangen sind. Nach dem Lumen zu geht die Gewebsstruktur allmählich zu Grunde, ohne einen Abschluß zu finden, sei es durch ein Epithel oder durch einen Reaktionswall von Entzündungszellen. Die ganze Kanalwand ist tief schwarz gefärbt durch große Mengen körnigen und scholligen Pigments, dem Fettropfen beigemengt sind. Dieses Gemisch findet man vorwiegend extracellulär in den Gewebszwischenräumen und nur vereinzelt als Farbkörnchen und feintropfiges Fett in Zellen eingeschlossen.

Querschnitte durch die linke verdickte und vereiterte Tube zeigen unter dem Mikroskop den üblichen Epithelverlust und Ersatz durch necrotisches Gewebe. Auch die Struktur der Schleimhaut ist weitgehend zerstört. Im Lumen liegen abgestorbene Gewebsreste und Eiterzellen. An den noch erhaltenen Falten ist eine starke Füllung der Gefäße und Kapillaren und eine Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen zu bemerken. Ganz vereinzelt lassen sich noch Reste des Tubenepithels nachweisen, in dessen kubischen Zellen oft Fettröpfchen anzutreffen sind.

In das Grundgewebe der Falten und in die Schichten des Muskelschlauches sind zum Teil intracellulär in Makrophagen Fett und Pigment eingelagert. Die Fettstoffe bestehen nur zum kleineren Teil aus Neutralfett, das mit Sudan III die übliche gelbrote Farbe annimmt, zum größeren Teil aus dicht gelagerten nadelförmig kristallisierten Fettstoffen, offenbar Cholesterinestern, die im Polari-

sations-Mikroskop eine sehr deutliche Doppelbrechung erkennen lassen. Die gleichen Fettstoffe, nur in sehr viel geringeren Mengen kann man auch in dem Epithel der Falten an den Stellen, wo es noch erhalten ist, nachweisen. Im entfetteten Schnittpräparat haben die Makrophagen wabige helle Zelleiber, soweit sie nicht Melaninkörnchen enthalten, einen kleinen, etwas eckigen Kern und bilden kleinere Gruppen oder Reihen inmitten der verdickten Falten. Ihrem ganzen Charakter und Verhalten gegen das Nachbargewebe nach unterscheiden sie sich ganz und gar von Blastomzellen. Sie können nicht anders als Resorptionszellen gedeutet werden.

Epikrise.

Unter normalen Verhältnissen ist das Vorkommen von Melanin beim Menschen auf bestimmte Organe beschränkt: Haut und Haare, Auge, weiche Hirn- und Rückenmarkshäute, gewisse Ganglienzellen (im Locus coeruleus und in der Substantia nigra), im Sympathicus und in den Nebennieren. Man hat diese Stellen der Melaninablagerung unter dem Begriff der Abkömmlinge des Hautsinnesblattes zusammengefaßt und ihnen die Fähigkeit der Farbstoffbildung zugesprochen. Da die einzelnen Keimblätter der Teratome eine weitgehende Differenzierung bis zur Bildung reifer, wenn auch rudimentärer Organe mit ihren Attributen erfahren können, ist Pigment in Dermoidkystomen und Teratomen kein seltener Befund. So finden sich in den Hautanlagen dieser eben genannten Bildungen neben Schweiß-, Talgdrüsen und Haarbälgen auch Chromatophoren.

Auffallender als die spärliche Verteilung der Farbstoffträger in den Hautteilen sind umschriebene, tiefschwarze Melaninanhäufungen die sich oft schon makroskopisch beim Eröffnen der Dermoidcysten von dem meist homogenen Gewebsbrei deutlich abheben. Bei der histologischen Untersuchung findet man diesen Farbstoff zuweilen in Verbindung mit mehr oder weniger differenzierten Anlagen einer embryonalen Augenblase, wobei die reifsten Bildungen dieser Art aus Tunica externa und media nebst Pigmentepithel bestehen. In Anlehnung an solche Fälle mit klar ersichtlicher Zugehörigkeit des Pigments zu einer primitiven Augenanlage hat man fast allgemein auch die so häufig vorkommenden Pigmentepithelcysten als rudimentäre Sehorgane gedeutet. Das histologische Bild wird allerdings nicht selten durch reichliches Ausschwärmen von Pigmentzellen und -körnchen in die Umgebung, besonders aber durch necrotisierende Vorgänge innerhalb der Dermoidcysten getrübt (H e j l).

Diesen Befunden gegenüber tritt das spärliche Melanin in der rudimentären Nervensubstanz (wenn man sie überhaupt von den Augenanlagen trennen will) an Bedeutung zurück.

Schließlich trifft man Pigment noch im Zusammenhang mit Neubildungen an, die sich innerhalb der Eierstocksembryome ent-

wickeln können. Außer den schon oben erwähnten Pigmentnaevi kommen auch andere echte melanotische Geschwülste vor, sowohl solche, die eine maligne Entartung des Teratomgewebes darstellen und dadurch primären Charakter tragen, als auch solche, die durch Metastasierung entstanden sind. Der Ausgangspunkt würde dann in einem Melanom zu suchen sein. das in der Haut, im Nervensystem, im Auge, in der Speiseröhre, im Rektum, in der Leber und den Gallenwegen, in der Nebenniere und im Ovarium primär sich gelegentlich unbemerkt entwickelt hat.

In unserem vorliegenden Fall beschäftigt uns nicht nur die intensive Schwarzfärbung im Innern des Embryoms, sondern auch die ungewöhnlichen Melanineinlagerungen im Peritoneum der Trägerin und insbesondere die Klärung eines möglichen Zusammenhanges, der die beiden Pigmentvorkommnisse irgendwie miteinander verknüpft.

Das Peritoneum der Säugetiere gehört nicht zu den Geweben, die als Abkömmlinge des Hautsinnesblattes Melanin führen. Es sind jedoch bei dem umfangreichen Material der Schlachttiere hin und wieder abnorme Pigmentationen beobachtet worden. (Jäger, Meier, Rix). Und es gibt darunter Fälle, bei denen das Bauchfell eine deutliche Schwarzfärbung zeigt, die auf eine Einlagerung von Chromatophoren zurückgeht. Für diese auffallenden Befunde gibt Weidenreich auf Grund seiner vergleichend-anatomischen Untersuchungen eine sehr sinnreiche Erklärung. Er findet bei den farbstoffführenden Zellen eine ausgesprochene Tendenz, sich untereinander zu verbinden und in Flächen ausgebreitet bestimmt localisierte Deckschichten zu bilden, die er „Hüllen-Pigmente“ nennt. Von diesen unterscheidet er 4 Arten, die er wieder auf 2 große Gruppen verteilt:

I. die äußere Gruppe:
   1. die cutane Pigmenthülle,

II. die innere Gruppe:
   2. die perineurale oder epineurale,
   3. die pericölomatische,
   4. die perivasculäre Pigmenthülle.

Während in der Tierreihe von den niederen Vertebraten abwärts alle 4 Pigmenthüllen vorhanden sind, fehlt bei den Säugern die innere Gruppe mit Ausnahme der perineuralen Hülle. Außerhalb dieser Regel kommt zuweilen auch bei den höheren Tierformen eine Pigmentation der serösen Häute besonders der Bauchhöhle vor, die oft nur auf kleine Strecken beschränkt ist. Hierin sieht Weidenreich den Rest der phylogenetisch alten pericölomatischen Pigmenthülle.

Wenn wir diese Bewertung peritonealer Pigmentation auf den vorliegenden Fall übertragen, so würde eine atavistische Anomalie des Pigmentsystems in Form einer Hyperplasie bestehen und es entspräche dann durchaus der Marchand-Bonet'schen Theorie, daß auch das Teratom Veränderungen im Sinn einer Überfunktion der Pigmentbildung zeigt, da es ja aus der gleichen Keimanlage hervorgegangen ist, wie seine Trägerin. Bei einer mikroskopischen Untersuchung müßte man in ein normal strukturiertes Peritonealgewebe Chromatophoren eingelagert finden, und auch das Pigment des Embryoms müßte autochthonen Charakter tragen und seinen Ausgangspunkt von einer der Organanlagen nehmen, die oben bereits als farbstoffführend aufgezählt wurden. Die so verknüpften Pigmentvorkommen gehen zeitlich auf die frühe Stufe der Keimesentwicklung zurück, um dann als congenitale Bildungen parallel nebeneinander zu existieren.

Ihnen stehen jene seltenen Kombinationen von Hautnaevi mit Pigmentflecken im Gehirn*) oder mit abnormer Pigmentation im Eierstocksembryom ähnlich wie in den von Lubarsch veröffentlichten Fällen. Es handelt sich dabei nicht etwa um metastatische Bildungen, sondern ebenfalls um eine Hyperplasie des pigmentbildenden Systems, ein meist ruhender Zustand, der von sich aus wohl nicht den Anlaß zu einem operativen Eingriff gegeben hätte.

Nun besteht wie bei allen Anomalien in gesteigertem Maß die Gefahr eines krankhaft vermehrten Wachstums, das bei den Pigmentgeschwülsten einen besonders bösartigen Charakter annimmt. Es ist allerdings unwahrscheinlich, daß die Chromatophoren sowohl des Embryoms als auch des Peritoneums unabhängig von einander einer malignen Entartung verfallen. Es könnten aber alle pigmentierten Stücke Tochterbildungen von einem entfernt gelegenen primären Melanom sein, das an sich keinerlei auffallende Erscheinungen gezeigt hat und unbemerkt geblieben ist.

Daneben sind in der Literatur Fälle bekannt, wo es im Anschluß an eine krebsige oder sarkomatöse Umwandlung des Teratomgewebes zu Metastasierungen (Ewald, Falk), Rezidiven (Ewald) und zu peritonealen Implantationen (Lazarus) gekommen ist. Dies von farblosen Tumoren Gesagte gilt ebenso für pigmentierte Geschwülste. Eine Verschleppung von Geschwulstzellen auf dem Gefäßweg kann im vorliegenden Fall

*) Einer dieser seltenen Fälle befindet sich in der Sammlung des Pathologischen Institutes in Marburg; er ist von Franz Grahl unter dem Titel „Angeborener ausgedehnter Naevus pigmentosus in Verbindung mit Pigmentflecken im Gehirn" beschrieben worden (Zgl. Beitr. Bd. 39 p. 66 1906) und zeigt an einer reifen Frucht eine ganz abnorme Melaninbildung innerhalb der Abkömmlinge des Hautsinnesblattes.

jedoch ausgeschlossen werden, da das schwarze Gewebe eine Beziehung zu den Blut- und Lymphbahnen im Bereich der peritonealen Herde nicht zeigt.

Die Verteilung der schwarzen Auflagerungen auf der Oberfläche des Peritoneums im kleinen Becken und damit in unmittelbarer Nähe der Perforationsstelle im Embryom könnte dagegen für eine Ausschwemmung maligner Zellen aus dem Cysteninnern und Implantation auf dem Bauchfell sprechen.

Die bösartigen Melanome sind durch eine intensive Wachstumstendenz ausgezeichnet, die sich im histologischen Bild in den zahlreichen Kernteilungsfiguren widerspiegelt. Die jugendlichen, zunächst hellen Zellen beladen sich mehr und mehr mit Farbstoff und verfallen schließlich der Pigmentdegeneration. Diesem Werdegang entsprechend enthalten die Geschwülste alle Stadien der Zellentwicklung nebeneinander, indem dunkle, oft nekrotische Bezirke mit hellen Zonen abwechseln, von denen allein das Wachstum und die Weiterverbreitung ausgeht.

Diesen Verhältnissen gegenüber — alle Manigfaltigkeiten zugegeben — zeigt das vorliegende Material doch wesentliche Abweichungen. Es finden sich zwar Nekrose und Pigmentdegeneration, aber es fehlt vollständig der lebensfähige Anteil eines infiltrierend wuchernden Blastoms. Nirgends ist eine Auflösung gegebener Gewebsstrukturen durch Geschwulstzellen zu beobachten, sodaß der Begriff der Malignität hier nicht in Anspruch genommen werden darf.

Die gegen Ende des Krankheitsverlaufes aufgetretenen Schwellungen und knotigen Verdickungen in Leber und Oberschenkel können schwerlich als maligne Tumormetastasen gewertet werden. Dagegen spricht die Tatsache, daß sie einer Rückbildung fähig und außerordentlich schmerzhaft waren. Auch die Thormälensche Melaninprobe im Harn fiel negativ aus. Die hohen Temperaturen, das wechselhafte Krankheitsbild und vor allem die früher bereits beobachteten Hautembolien lassen vielmehr metastatische Abszesse vermuten.

Nun hat Ewald gezeigt, daß auch ohne Malignität eine Metastasierung echten teratoiden Gewebes möglich ist und zwar in Form von „Impfmetastasen", die in allen beobachteten Fällen auf dem Bauchfell saßen.

Wenn auch zugegeben werden muß, daß durch den Transport in den Lymbhbahnen oder durch Implantation dermoidtalgführende Tumoren sekundär entstehen können, so ist doch von anderer Seite (Herzog, Fränkel, Klein) an Hand eindeutiger Fälle darauf hingewiesen worden, daß wohl der größte Teil dieser cystischen Auflagerungen des Bauchfells gar keine echten Dermoide sind und den Namen „Impf- oder Implantationsmetastasen" ganz zu unrecht führen. Nach Herzog erklärt sich

die viel erwogene Frage nach der Aetiologie dadurch, daß durch irgend eine, wenn auch kleine Rißstelle in der Cystenwand des Ovarialtumors, die sehr bald verkleben, verwachsen und unkenntlich werden kann, Talgmassen in die freie Bauchhöhle gelangen. Dieser Vorgang führt teils zur Resorption des ortsfremden Stoffes, teils zu Abkapselungen im Sinn einer Fremdkörperperitonitis, wobei neben Fibrinausscheidungen auch echte fibröse Wucherungen und Umkleidungen entstehen.

Was uns bei diesen Verhältnissen verweilen läßt, ist der Befund, daß auch im vorliegenden Fall eine Communication zwischen dem Innenraum des Embryoms und der Peritonealhöhle besteht und daß durch dieses etwa bleistiftdicke Loch in der Cystenwand lange Haare aus dem Innern heraushängen. Dies kann kaum anders erklärt werden, als daß es sich um eine Rißstelle handelt, durch die der unter Druck stehende Inhalt sich in die freie Bauchhöhle entleert hat, wobei die Haare mit hinausgeschwemmt worden sind. Mit dieser Annahme stimmt die Anamnese überein, nach der der Ovarialtumor im Verlauf der Operation platzte und es im Anschluß daran zu schweren peritonealen Erscheinungen, Leberschwellung, eitriger Parotitis, Hautembolien u. a. gekommen ist. Diesem Eingriff ging aber bereits ein ähnlicher Anfall voraus (plötzlich hohes Fieber, heftige Reizerscheinungen des Bauchfells, ikterische Hautverfärbung) und läßt daran denken, daß die Ursachen die gleichen waren, und daß damals schon — vermutlich durch dieselbe Perforationsstelle in der Cystenwand — Inhalt in die Bauchhöhle gelangt ist, worauf auch die starken Darmverwachsungen hinweisen. Nach dieser Druckentlastung ist es dann zu einer vorübergehenden Verklebung der Rupturränder gekommen ,die aber der mechanischen Belastung bei der Operation nicht standhielt und von neuem aufbrach.

Damit sind im vorliegenden Fall die äußeren Bedingungen für die Entstehung der von Herzog und Marchand beschriebenen „Fremdkörpertuberkel“ auf dem Bauchfell gegeben. Der geforderte Aufbau aus fixen Bindegewebszellen, Leukocyten und Riesenzellen entspricht im Prinzip den oben beschriebenen Verhältnissen der peritonealen Auflagerungen, wenn man von der intensiven Pigmentierung absieht. Diese stellt infolge ihres hohen optischen Eflektes zwar ein sehr auffälliges Merkmal dar, erweist sich aber als eine Begleiterscheinung, indem zugleich mit dem Dermoidtalg auch das in feinen Körnchen beigemengte Melanin in die Bauchhöhle gelangt ist. Nach anfänglicher allgemeiner Shokwirkung kam es im Verlauf der Fremdkörperperitonitis zur Organisation des entzündlichen Exsudates und Resorption des Fettes. Der unlösliche Farbstoff wurde entweder an der Oberfläche eingekapselt oder abtransportiert und in tiefere Schichten verlagert und führte zu dem eindrucksvollen Bild der scheckigen Verfärbung des Peritoneums.

Analoge Prozesse spielten sich in der Tube ab.

Diese Rekonstruktion des Vorgangs setzt eine Melaninbildung im Embryom voraus, wobei es gleichgültig ist, ob der Farbstoff aus dem Zerfall eines melanotischen Tumors oder eines gewöhnlichen pigmentierten Zellaggregates hervorgegangen ist. Auf der Suche nach einer solchen Produktionsstelle wird man unwillkürlich an den tiefschwarz pigmentierten schmalen Blindsack der Cystenwand erinnert, der nach dem Lumen zu eine starke Nekrose zeigt. Dadurch wäre, vorausgesetzt, daß es sich um Chromatophoren gehandelt hat, eine Verstreuung der aus dem Zellverband freigewordenen Melaninkörner und eine Vermengung mit dem Dermoidbrei gegeben. Nun ist aber die Zerstörung gerade des epithelialen Anteils so gründlich, daß es nicht mehr möglich ist, den Organcharakter zu identifizieren. Und man ist höchstens per exclusionen und nach dem Prinzip der Wahrscheinlichkeit berechtigt, eine rudimentäre Augenanlage zu vermuten, wie es meist bei Pigmentepithelcysten in Embryomen der Fall ist. (H e j l und B u d d e).

Zusammenfassung.

Der Beschreibung des vorliegenden Falles wurde eingangs insofern eine Bedeutung beigelegt, als die abnorme Pigmentation des Peritoneums und Embryoms eine Bestätigung der M a r c h a n d - B o n n e t 'schen Theorie über die Entstehung dreiblättriger cystischer Geschwülste zu geben versprach. Dazu bedurfte es des Nachweises, daß es sich bei den Befunden um congenitale Einlagerungen handelte. Die nähere Untersuchung des Materials ließ jedoch den autochthonen Charakter vermissen. Ebenso konnte eine Metastasenbildung oder Implantation maligner Melanome ausgeschlossen werden. Eine völlige Übereinstimmung von Anamnese, makroskopischem und histologischem Befund brachte erst die Deutung, daß die kohleartigen Peritonealauflagerungen Einheilungsprodukte darstellen. Durch eine deutliche Perforationsstelle in der Wand des Eierstockembryoms wurde Dermoidtalg und freies Melanin in die Bauchhöhle geschwemmt, dort resorbiert, organisiert und abgekapselt. Die gleichen Vorgänge haben sich auch im abdominellen Teil der Tube abgespielt, wo die Fettresorption die des Melanins überwog und der Charakter des Dermoidtalges sich besonders in dem reichen Gehalt an doppelbrechenden Fettstoffen innerhalb der Resorptionszellen bekundet. Der Farbstoff ist offenbar durch den Zerfall einer Pigmentepithelzyste im Innern des Embryoms frei geworden, in der man vielleicht eine rudimentäre Augenanlage aus Analogischlüssen vermuten darf, wenn auch in diesem Fall Einzelheiten infolge der weitgehenden Zerstörung nicht mehr festzustellen waren.

Herrn Professor Dr. Versé
bin ich für Überlassung des Themas und freundliche Förderung der Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Amann: Primäres Melanosarkom des Eierstocks. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Gyn. 1903. Leipzig 1904.

Ballin, M.: Peritoneal implantation of ovarian cyst contents with decidual resemblances. Amer. journ. obstetr. a. gyn. 18, (1929).

Barnard, W. C.: Multiple teratomata of peritoneum. J. of Path. 34, p. 389. (1931).

Baumgarten, P.: Über eine Dermoidcyste des Ovarium mit augenähnlichen Bildungen. Virch. Arch. 107, p. 515 (1887).

Berblinger: Ein Beitrag zur epithelialen Genese des Melanins. Virch. Arch. 219. (1915).

Bettinger: Augenanlagen in einem Teratom. Med. Klin. 17, p. 641 (1931)

Bloch und Ryhiner: Histochemische Studien in überlebendem Gewebe, über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. Ztschr. f. ges. exp. M. 5, p. 179.

Bonnet: Zur Ätiologie der Embryome. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. XIII, Heft 2, p. 149 (1901).

Borst, M.: Lehre von den Geschwülsten. p. 847 ff.

„ Über Melanose des Pericardiums. Virch. Arch., Band 147, p. 418. (1897).

Brahn und Schmidtmann: Pigmentstudien. Zur Kenntnis des Melanins und des braunen Abnutzungspigments. Virch. Arch. 227. (1920) und 239. (1922).

Budde, M.: Beitrag zum Teratomproblem. Beitr. z. path. Anatom., Band LXVIII, p. 512.

„ Entstehung der Fetalinklusionen und Teratome. Med. Ges. Bochum (13. X. 28). Klin. Wochenschr. Nr. 52, p. 2490 (1928).

Döring: Zur Klinik der Teratome. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 80, 4/5, p. 349. (1928).

Doyle, F. B.: Teratomas of the ovary. Brooklyn gynecological soc. (2. III. 1928). Amer. journ. of obstetr. a gyn. 16, 3, p. 447.

Eberth, C. I.: Die Nerven der Chromatophoren. Verh. d. anat. Gesellschaft, 7. Vers. Göttingen, p. 70.

Ewald: Rezidivierendes und metastasierendes Teratom des Ovariums. Wiener kl. Wochenschrift, Nr. 10, p. 225 (1897).

Ewing, J.: The problems of melanoma. Brit. med. J. Nr. 3646, p. 852 (1930).

Fasold, F.: Ein Teratom des Ovariums mit chorionepitheliomähnlichen Metastasen als Ursache einer Pubertas praecox mit positiver Schwangerschaftsreaktion. Z. Kinderheilk. 51, Heft 4/5 p. 519. (1931).

Fischelson, J.: Über die Resorptionswege des in die Bauchhöhle ergossenen Blutes. Eine experimentelle Nachforschung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 55, Heft 3/4 p. 557 (1927).

Fürth, Otto v.: Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente. Zentr. f. path. Anat. 15 (1914).

Goldmann, H.: Über Oxydation melaninartiger Substanzen im Gewebe. Virch. Arch. 261 (1926).
Grahl, Franz: Angeborener ausgedehnter Naevus pigmentosus in Verbindung mit Pigmentflecken im Gehirn. Zgl. Beitr., Band 39, p. 66 (1906).
Grosch, E.: Teratoide Geschwulst mit multipler Metastasenbildung bei einem Hasen aus der freien Wildbahn. Inaug. Diss. Hannover. (1930).
Hauschild, M. W.: Untersuchungen über die Pigmentation im Auge verschiedener Menschenrassen und die Pigmentation im Säugetierauge überhaupt. Ztschr. f. Morpholog. und Anthropolog., Band 12, p. 473. (1910).
Hensen und Nölke: Ein Fall von multiplem Melanosarkom mit allgemeiner Melanose. Dtsch. Arch. f. klin. Med., Band 62, p. 347 (1899).
Heudorfer, K.: Über das Hautpigment und seine Beziehung zur Addisonschen Krankheit. M. m. W. LXIII, p. 266. (1921).
Heyl, C. F.: Über rudimentäre Sehorgane in Teratomen. Virch. Arch. 271, p. 670. (1929).
„ Morphologie der Teratome. Virch. Arch. 229. (1921).
Hueck, W.: Die pathologische Pigmentierung. Krehl-Marchand, Hdb. d. allgem. Path., Band 3, 2. (1921). und Beitr. zur path. Anat. 54 (1912).
Hueck, W.: Pigmentstudien. Ziegl. Beitr. 54, 68 (1912).
Jäger, A.: Die Melanose der Kälber. Ein Beitrag zum Krebsproblem. Virch. Arch., Band 204, H. 3, p. 430 (1911).
Kraus, E. J.: Über einen Fall von pigmentiertem Gliom des rechten Seitenventrikels. Virch. Arch. 217 (1914).
Laxer: Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermoide und Teratome. Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Path., Band XXXI, p. 452.
Lazarus: Ein großes Teratom des Ovariums mit peritonealer Dissemination. Inaug.-Diss. Gießen (1888).
Lemmel, A.: Die Bedeutung der Dopa-Reaktion für die Beurteilung der Melanome. Zbl. f. Path. 32, 89.
Leven: Naevi mit gleicher Lokalisation bei Mutter und Tochter. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 30, p. 1255 (1928).
Leri, A. et Lièvre, J. A.: Naevocarcinome généralisé avec melanose diffuse. Bull. Soc. Franc. derm. et syph. 6, p. 496 (1928).
Liepold, A.: Melanotische Pigmentbildung in einem Ovarialkystom. Arch. Gyn., Band 134 p. 496 (1928).
Lignac: G. O. E.: Über den Chemismus und die Biologie des menschlichen Hautpigmentes. Virch. Arch. 240. p. 383 (1923).
Lipschütz: Über den Ort der Pigmentbildung. Virch. Arch. 276.
Lubarsch: Melanosarkome. Erg. d. allg. Path. etc., Abt. 2, p. 374 (1895).
„ Über Pigment-Ablagerung und Bildung in Gewebskulturen. Ziegl. Beitr. 87, p. 323.
„ Über gefärbte, warzige Muttermäler in der Haut von Eierstocksembryomen. Virch. Arch., Band 285, H. 1. p. 197.
„ Über Pigmentnaevi in der Haut von Eierstocksembryomen. Ztralbl. f. allgem. und pathol. Anatom., Band 54, 5 p. 190 (1932).
Maas, Fr.: Zur Kenntnis des körnigen Pigments im menschlichen Körper. Arch. f. mikr. Anat., Band 34, p. 452 (1889).
Marchand: Peritoneale Deckzellen. Beitr. z. allg. Path., Bd. 69 (1921).
Matsunga: Über diffuse Pigmentierung mit Melanin bei allgemeiner Melanosarkomatose. Frankf. Zschr. f. Path. 22 (1919).
Meirowsky, E.: Über den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges. Leipzig 1908.

Meyer, W.: Über einen Fall von Melanosis diffusa im Peritoneum einer Kuh. Ztschr. f. Fleisch- und Milchhygiene, 21. Jahrgang, p. 290 (1911).
Miescher: Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut. Zbl. f. Path. 30, Nr. 4. p. 353. (1919).
Oberndorfer: Die pathologischen Pigmente. Lubarsch-Ostertag, Bd. 19,2 (1921).
„ Henke-Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histolog., VI. Band, 3. Teil, p. 765 (Abschnitt: Hodentumoren).
Petrona, E.: Zur Frage der Oleogranulome in den Wänden der Dermoidcysten. Arch. Gynaek. 148, H. 3. p. 698.
Ribbert: Über das Melanosarkom. Ziegl. Beitr. Band p. 471 (1897).
Rix, E.: Die Melanose der Kälber. Virch. Arch., Band 281. H. 2, p. 396 (1931).
Rößle: Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zschr. f. Krebsforsch. 2 (1904).
Roth, W.: Pseudocystische Bildungen des Peritoneums. Beitr. z. path. Anat. 57 (1916).
Saphir, W.: Ein Hodenteratom mit Metastasen vom Bau des Chorionepithelioms. Frankf. Zeitschr. f. Path. 36, H. 1, p. 47. (1928).
Schieck, Fr.: Zur Frage des Vorkommens von Eisenreaktionen in den Melanosarkomen der Chorioidea. Ziegl. Beitr., Suppl. 7.
Schreiber und Schneider, P.: Eine Methode zur Darstellung von Pigmenten und ihren farblosen Vorstufen mit besonderer Berücksichtigung des Augen- und Hautpigmentes. M. m. W. 1908.
Schwalbe, E.: Die Morphologie der Mißbildungen. II. Teil: Die Doppelmißbildungen, Kapitel XX: Teratome, Mischgeschwülste. p. 375.
Staemmler, M.: Untersuchungen über autogene Pigmente. Virch. Arch. 253, H. 2, p. 459.
Sumita: Zur Frage der Eisenreaktion. Virch. Arch. 200.
Thoma, E.: Recklinghausen'sche Krankheit mit diffuser Pigmentierung. Med. Klin. 47, p. 1711 (1931).
Vogt: Metastasen des Chromatophoroms in die Ovarien. Z. f. Geb. u. Gyn. 23.
Wang, T. M.: Ein Fall von Ovarialdermoidcyste, welche an einer Leiche einer an perniziösem Erbrechen Gestorbenen getroffen wurde. Gann. 21, 2, p. 27. (1927).
Way, Stuart u. Light: Allgemeine Melanosis. The journ. of the amer. med. assoc., Band 94, Nr. 4. (1930).
Weidenreich: Die Lokalisation des Pigments und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. Z. Morph. u. Anthrop., Sonderheft 2, (1912).
Westenhöffer, Bab, Vogt: Metastastisches Melanom der Ovarien. Z. f. Geb. u. Gyn. 73.
Wieting und Hamdi: Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung des Melanoblastoms. Ziegl. Beitr. z. path. Anat. 42 (1907).

Lebenslauf.

Am 5. November 1905 wurde ich, Friedrich Rudolf B o c k als Sohn des Kreisausschußsekretärs Friedrich Wilhelm Bock und seiner Ehefrau Martha geb. Huth in Marburg geboren. Ich besuchte in Marburg die Vorschule und das humanistische Gymnasium und erhielt 1926 das Reifezeugnis. Es folgte eine halbjährige praktische Arbeitszeit als Volontär in einer Automobilfabrik und ein Semester Studium des Maschinenbaus in Karlsruhe. Im April 1927 begann ich in Marburg Medizin zu studieren. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung (März 1929) ging ich für je ein Semester nach Innsbruck und Wien. Anschließend verbrachte ich die restliche Studienzeit wieder in Marburg, wo ich im Juli 1932 die ärztliche Prüfung ablegte. Die Ableistung des praktischen Jahres erfolgte am Pathologischen Institut und in der Medizinischen Klinik der Universität Marburg. Am 1. April 1933 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seitdem arbeite ich in der Universitäts-Augenklinik Gießen, um mich als Facharzt für Ophthalmologie auszubilden.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Privatdozenten

in Marburg:
Arndt, v. Auwers, Baur, Boeminghaus, Claußen, Dittler, Eimer, Enke, Flößner, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, v. Haffner, Hildebrand, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Korschelt, Kutscher, Nauck, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf, Wittig.

in Innsbruck:
Bayer, Eymer, Jarisch, Kumer, Lang, Mayer, Ranzi, Steyer.

in Wien:
Demmer, Eiselsberg, Frisch, Graßberger, Hajek, Hamburger, Maresch, Ortner, Pick, Winkelbauer.